

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1932-1933 — N° 117

LA BIOPSIE DANS LE CANCER DU SEIN

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 23 Décembre 1932

PAR

Yves-Pierre-Guillaume LOUDOUX

Elève du Service de Santé de la Marine

Né à Guéméné-sur-Scorff (Morbihan), le 23 Août 1908

Examineurs de la Thèse	{	MM. BÉGOUIN, professeur	<i>Président.</i>
		RÉCHOU, professeur	<i>Juges</i>
		MURATET, professeur	
		JEANNENEY, agrégé	

BORDEAUX

IMPRIMERIE BRUSAU FRÈRES

6. Place Fernand-Lafargue

1932

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1932-1933 — N° 117

LA BIOPSIE DANS LE CANCER DU SEIN

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 23 Décembre 1932

PAR

Yves-Pierre-Guillaume LOUDOUX

Elève du Service de Santé de la Marine

Né à Guéméné-sur-Scorff (Morbihan), le 23 Août 1908

Examineurs de la Thèse	{	MM. BÉGOUIN, professeur	<i>Président.</i>
		RÉCHOU, professeur	} <i>Juges</i>
		MURATET, professeur	
		JEANNENEY, agrégé	

BORDEAUX

IMPRIMERIE BRUSAU FRÈRES

6. Place Fernand-Lafargue

1932

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen



PROFESSEURS HONORAIRES :

M. POUSSON, MOURE, W. DUBREUILH, RIVIÈRE, BARTHE.
DENIGÈS, AUCHÈ, SELIER.

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale.....	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie.....	MANDOUL
id.....	CASSAET.	Médecine expérimentale.....	DUPÉRIÉ.
Clinique chirurgicale.....	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique.....	TEULIÈRES
id.....	BÉGOUIN.	Clinique chirurq. infantile et orthopédie.	ROCHER.
Pathologie et thérapeutiques générales.	CARLES.	Clinique gynécologique.....	GUYOT.
Clinique d'accouchements.....	ANDÉRODIAS.	Clinique méd. des maladies des enfants..	CRUCHET.
Anatomie pathol. et microscopie clinique.	SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale.....	DELAUNAY
Anatomie.....	VILLEMIN.	Physique médicale et pharmaceutique....	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie.....	G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques.	BONNIN.
Physiologie.....	PACHON	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Hygiène.....	LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires.	DUVERGEY
Médecine légale et déontologie.....	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	PORTMANN
Chimie.....	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée.....	LABAT.
Botanique et matière médicale.....	BEILLE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie.	CREYX.
Pharmacie.....	DUPOUY.	Clinique dentaire.....	CAVALIE.

MM MICHELEAU (Médecine générale), MURATET (Anatomie pathologique). GOLSE (Pharmacie).
LACOSTE (Histologie).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie.....	DUBECQ.	Chirurgie générale.....	PAPIN.
id.....	DUFOUR.	id.....	JEANNENEY.
Physiologie.....	FABRE.	id.....	CHARRIER.
Parasitologie et sciences naturelles.....	R. SIGALAS	id.....	LOUBAT.
Médecine générale.....	N.	Obstétrique.....	PERY.
id.....	AUBERTIN.	id.....	RIVIÈRE.
id.....	DAMADE.	Ophtalmologie.....	BEAUVIEUX.
id.....	PIÉCHAUD.	Dermatologie et syphiligraphie.....	JOULIA.
id.....	DELMAS-MARSALET.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie	VITTE.
Maladies mentales.....	PERRENS		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire.....	PAPIN.	Puériculture.....	FAUGÈRE.
Physiologie.....	FABRE.	Démonstrations et préparations pharmac..	GOLSE.
Accouchements.....	PERY.	Zoologie et parasitologie.....	R. SIGALAS.
Ophtalmologie.....			
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes.			
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle.....			
id.....			
Clinique dentaire.....			

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A LA MEMOIRE DE MA SOEUR

A MON PERE

A MA SOEUR, A MON BEAU-FRERE

A TOUS MES AMIS

A MES CAMARADES
DE L'ECOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTE
DE LA MARINE ET DES TROUPES COLONIALES

A MONSIEUR LE DOCTEUR LE BOURGO

*Chargé de Cours à l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine
et des Troupes Coloniales,
Médecin Principal de la Marine,
Chevalier de la Légion d'honneur.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR CANTON

*Chargé de Cours à l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine
et des Troupes Coloniales,
Médecin Principal de la Marine,
Chevalier de la Légion d'honneur.*

A TOUS MES MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL DARGEIN

*Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine
et des Troupes Coloniales,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Croix de Guerre,
Officier de l'Instruction Publique.*

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BEGOUIN

*Professeur de Clinique Chirurgicale à la Faculté de Médecine de Bordeaux,
Chirurgien des Hôpitaux,
Membre correspondant de la Société de Chirurgie de Paris,
Officier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction Publique.*

Pour le grand honneur qu'il nous fait
d'avoir bien voulu accepter la présidence
de notre thèse.

LA BIOPSIE DANS LE CANCER DU SEIN

DIFFICULTES DU DIAGNOSTIC CLINIQUE DU CANCER DU SEIN AU DEBUT

Tous les faits actuellement connus permettent d'affirmer que les chances de guérison durable après une opération large pour cancer du sein sont d'autant plus grandes que l'on est intervenu plus précocement sur une tumeur mammaire au début, sans envahissement ganglionnaire cliniquement perceptible. Il est donc extrêmement important de faire un diagnostic précoce dans tous les cas. Naturellement, le médecin ne peut être rendu responsable des diagnostics trop tardifs dus à un examen lui-même trop tardif : seule une meilleure éducation du public pourra à l'avenir restreindre ces cas. La chirurgie ne peut avoir une action curative que lorsque le cancer est encore à l'état de mal local ; la guérison dépend donc du diagnostic précoce, qui doit être tiré des signes de probabilité, sans attendre les signes de certitude.

Les problèmes que posent les affections du sein sont parmi les plus délicats que la pratique quotidienne nous force à résoudre, à telle enseigne que certains sont même insolubles par le seul examen clinique.

Le cancer du sein au début doit être différencié de l'involution anormale, des tumeurs bénignes fibroépithéliales, de la tuberculose, de la syphilis, de l'actinomycose, etc.

Lorsque la glande mammaire a passé par une évolution physiologique comme dans la grossesse, l'allaitement, qui l'expose à une certaine congestion, elle peut présenter dans certains cas, une involution anormale. Il peut être alors impossible de différencier une petite zone d'involution anormale, d'un cancer au début.

Un noyau de mammite chronique peut se présenter sous la forme d'une tumeur mal limitée, de laquelle il est difficile de dire où elle finit et où elle commence. A un moment de son évolution, elle peut contracter des adhérences et peut donner le signe de la peau d'orange. Le plus souvent, ces adhérences seront plus longues à se produire que dans le cancer. Le mamelon peut être exceptionnellement rétracté. Les ganglions de l'aisselle sont augmentés. Le diagnostic différentiel avec le cancer du sein peut être difficile, surtout si on ne note pas sa sensibilité à la pression, quoiqu'il existe des cancers douloureux, et si on ne fait pas une étude approfondie de la marche de l'affection. L'examen clinique peut mettre sur la voie du diagnostic; mais très souvent, il ne permet pas de l'affirmer, car les signes cliniques sont d'interprétation délicate.

La mammite suppurée chronique tardive peut présenter le tableau du cancer : tumeur diffuse, dure, évolution lente, glandes axillaires infiltrées. Mais souvent, dans les antécédents, il sera possible de remarquer une période d'allaitement parfois lointaine (3 ou 4 ans) et la palpation profonde permettra de trouver une certaine sensibilité.

La vraie difficulté pratique, c'est de saisir le moment où une mammite évolue vers le cancer. C'est une difficulté de même ordre que celle qui se pose pour certaines leucoplasies; mais elle est plus difficile à trancher. Les difficultés commencent quand les grains de mammite deviennent cohérents et ne se laissent plus dissocier par l'étalement de la glande. C'est toujours un signe fâcheux, mais il ne permet pas d'affirmer la

transformation de la mammite. Parfois, on a tendance à rejeter le diagnostic de cancer quand on trouve autour d'une petite tumeur des nodules de mammite chronique diffuse; les nodules qui sont certainement dus à de la mammite font penser que tout ce que contient la mamelle est de même nature. Il n'y a pas de raisonnement plus vicieux, la mammité prédisposant au cancer.

La tuberculose au niveau de la glande mammaire donne des aspects cliniques assez divers et pas toujours caractéristiques par eux-mêmes. Quand la tuberculose mammaire se montre chez un sujet tuberculeux, que la tumeur ganglionnaire ou mammaire est suppurée, ou bien qu'il existe des fistules ganglionnaires ou mammaires, le diagnostic se pose sans hésitation. Mais c'est surtout chez les femmes qui ne présentent pas de manifestations tuberculeuses en d'autres points de l'organisme, que la tuberculose mammaire est difficile à reconnaître; si l'envahissement des ganglions axillaires a été secondaire, si la tumeur axillaire n'est pas fluctuante, s'ils ne sont pas reliés par un cordon qui suit le bord inférieur du grand pectoral, le diagnostic devient très difficile, car on peut être en présence d'un noyau de mammite vulgaire ou d'un cancer au début. A propos de ces formes de tuberculose mammaire, non caractéristiques cliniquement, voici ce que dit Delbet : « Quand l'adénopathie manque, que la tumeur mammaire n'est pas suppurée, que la malade n'est pas tuberculeuse, je ne connais aucun signe qui permette de distinguer un noyau tuberculeux d'un noyau de mammite chronique vulgaire, ou suivant les cas d'un cancer au début. » Dans un article de « Gynécologie et Obstétrique », MM. Hartmann, Renaud et d'Allaines étudient trois observations personnelles de tuberculose mammaire auxquelles ils ajoutent neuf observations trouvées éparses dans la littérature Cliniquement, de telles lésions apparaissent à un âge avancé, se rapprochant beaucoup de l'âge du cancer; elle évoluent assez lentement, sans que les antécédents puissent en faire généralement soupçonner la nature tuberculeuse. L'induration se produit insidieusement au niveau du sein, elle

n'est pas ou est peu douloureuse, mal limitée, dure; elle adhère à la peau et s'accompagne souvent de rétraction du mamelon; il y a des ganglions dans l'aisselle. Ces similitudes cliniques enlèvent toute possibilité de diagnostic.

La syphilis tertiaire du sein est exceptionnelle. Son diagnostic est surtout difficile dans la variété gommeuse discrète et dans les cas où la sclérose est le trait pathologique dominant.

Schwartz, dans une communication à la Société de Chirurgie, le 20 mai 1925, fait une description de ce qu'il appelle « les fausses tumeurs » de la glande mammaire : ce sont des manifestations cliniques que l'on peut observer au niveau du sein et qui peuvent en imposer pour de véritables cancers et par conséquent faire pratiquer inutilement des interventions mutilantes, sinon graves. Il s'agit d'un simple engorgement d'un segment de la glande mammaire et c'est ce qui explique les caractères cliniques présentés par ces tumeurs : masse ferme, légèrement grenue, absolument indolente, faisant corps avec la glande mammaire, mais sans y envoyer aucun prolongement et sans aucune adhérence ni avec la peau ni avec le plan profond; il n'y a pas de ganglions axillaires. Ces fausses tumeurs du sein qui correspondent à l'engorgement glandulaire du sein, lorsqu'il n'y a qu'un seul noyau, sont difficilement diagnosticables cliniquement. Mais il est important de savoir que l'existence d'une tumeur dans la mamelle et notamment d'un cancer produit souvent sur les globules glandulaires voisins une irritation excitante qui aboutit cliniquement au tableau de l'engorgement mammaire : il y a là une cause d'erreurs très grave pour la reconnaissance de certains cancers. C'est ainsi que Lecène cite le cas d'une malade chez laquelle l'apparition brusque d'un gros placard engorgé masqua pendant plusieurs mois l'évolution du cancer du sein, qui fut reconnu trop tard, lorsque les adénopathies cancéreuses étaient évidentes.

Le kyste unique se présente comme une tumeur mammaire isolée, bien limitée, quoique adhérente au corps mammaire, et de consistance très ferme parce qu'il s'agit d'un kyste sous

tension. A la ménopause, âge de ces kystes, on doit être hanté par le diagnostic de cancer et par la dégénérescence possible de ces tumeurs.

La maladie polykystique de la mamelle ou maladie de Reclus doit être assez facilement reconnue, en se basant sur les signes indiqués par Reclus. « La malade a reconnu dans l'un de ses seins une tumeur grosse comme une petite noix ou un œuf; et à la palpation, on sent, en effet, une tuméfaction arrondie et très dure, au niveau de laquelle il est impossible de sentir la moindre fluctuation. » A côté de cette tumeur principale, il peut en exister d'autres plus petites, et on trouve toujours de « petites nodosités qui rappellent les lobules mammaires injectés de matières solides... comme si la mamelle était criblée de grains de plomb ». Mais si le diagnostic est relativement aisé ici, le pronostic pour certains auteurs est plus sombre que pour les autres tumeurs bénignes en général, car ils la considèrent comme précancéreuse. La difficulté dans la maladie de Reclus est de reconnaître le début de son évolution maligne.

On peut enfin citer une lésion du tissu adipeux de la mamelle, la cytotéatonécrose, qui est intéressante à connaître parce qu'elle simule d'une façon frappante le cancer. D'après Lecène, qui a attiré l'attention à la Société de Chirurgie (séance du 11 mars 1925) sur la cytotéatonécrose pré mammaire, qui est due à la digestion primitive des graisses neutres du tissu cellulo-adipeux, elle aurait entraîné maintes mutilations inutiles. Cette lésion, qui est souvent post-traumatique, se présente sous la forme d'une tumeur plus ou moins grosse, très dure, mal limitée, adhérente à la peau, capitonnée et qui présente souvent le phénomène de la peau d'orange; mais elle est indépendante de la glande mammaire proprement dite et le mamelon n'est pas rétracté.

METHODES DE LABORATOIRE EMPLOYEES POUR LE DIAGNOSTIC DU CANCER AU DEBUT

Les méthodes de laboratoire susceptibles d'être utilisées en vue du diagnostic du cancer sont de divers ordres. On a cherché à mettre en évidence, dans le sérum sanguin, certaines substances anormales propres au cancer et qui seraient susceptibles d'être révélées par des réactions spécifiques, pouvant servir au diagnostic. Pour affirmer un diagnostic douteux, il aurait été désirable d'avoir pour le cancer un analogue de la réaction de Bordet-Wassermann pour la syphilis. Dans ce sens, diverses tentatives sérobiologiques ont été expérimentées par de nombreux auteurs, mais aucune des réactions proposées jusqu'ici n'a de valeur spécifique. Les modifications chimiques décelées dans le sérum des cancéreux s'observent surtout à la période terminale de la maladie. A part le comportement cellulaire qui est à la base de la cancérisation, on ne connaît encore aucun élément spécifique de la malignité d'une tumeur. Ne disposant d'aucune caractéristique biologique du cancer, toutes les réactions basées sur l'examen du sang et des urines des cancéreux n'ont qu'une valeur empirique très discutable et n'ont jamais une valeur de spécificité propre. Il est à souhaiter que, peut-être un jour, les quelques faits isolés et fragmentaires retenus pourront être réunis en un faisceau de symptômes biologiques du cancer dont l'utilisation dans un but pratique aurait une valeur réelle. Si les recher-

ches entreprises permettent d'arriver à des découvertes assez importantes pour qu'on puisse arriver à fouiller la phase biologique du précancer, les progrès dans la prophylaxie du cancer seraient énormes.

La Biopsie.

Définition : On désigne sous le nom de biopsie « l'opération qui consiste à exciser sur le malade un fragment de tissu pathologique en vue d'établir le diagnostic histologique de la maladie dont il est atteint » (Darier).

Historique : Au point de vue historique, l'origine du terme « biopsie » était curieuse à retrouver, et nous avons cru intéressant de rappeler ici le premier texte de Besnier, dans lequel il fut employé pour la première fois.

A propos d'un article intitulé « Sur un cas de dégénérescence colloïde du derme, affection non décrite, non dénommée, ou improprement appelée colloïd-millium (1879) », Besnier rappelle que la dermatologie a été constituée à l'état de science au commencement du dix-neuvième siècle par Wilan et ses disciples, qu'elle a progressé très lenement en raison des obstacles qui encombraient sa marche et qui ont disparu peu à peu, sous l'influence des découvertes de l'Ecole histologique. Grâce à cette dernière, « la pathologie cutanée a enfin trouvé une base solide... Non seulement les altérations cutanées ont pu être étudiées d'une manière définitive, dans une série de « nécropsie », mais encore on a pu éclairer, sur le vivant, un grand nombre de points, en faisant l'examen histologique de lambeaux, de téguments ou de fragments de tissus malades. Il y a dans ce dernier mode d'investigation, véritable « biopsie » (mot nouveau que nous proposons pour désigner une chose nouvelle) un procédé de diagnostic clinique dont l'importance est considérable. »

Besnier a donc eu le mérite de créer « le mot et la chose »,

mais c'est à son élève M. Darier que revient l'honneur d'avoir déterminé les règles de son application. Ainsi, deux dermatologistes ont les premiers montré la valeur de la biopsie. Cette origine explique comment la méthode a été plus particulièrement en honneur chez les dermatologistes.

But de la biopsie.

Les résultats fournis par la biopsie sont de trois ordres :

1° Ils apportent des renseignements diagnostiques. La biopsie est venue ajouter au diagnostic de présomption fourni par les données cliniques, le diagnostic de certitude histologique. Elle s'offre aux cliniciens comme un moyen de sortir d'embarras, car à la symptomatologie infidèle de la clinique, elle ajoute la notion de l'anatomie pathologique, argument souvent décisif et indiscutable.

2° Ils permettent d'apprécier la gravité d'une affection : ce sont les renseignements pronostiques. Permettant de différencier les variétés de tumeurs, ils peuvent également apporter des renseignements sur le degré de malignité de ces tumeurs.

3° Enfin, ils sont l'adjuvant de la conduite thérapeutique qu'ils contrôlent et dirigent : ce sont les renseignements thérapeutiques.

LA BIOPSIE PRE-OPERATOIRE

La biopsie pré-opératoire permet d'examiner à loisir un ou plusieurs fragments de tissus. On se contente de prélever un morceau de région suspecte, remettant à plus tard l'opération idoine, d'après la réponse du laboratoire.

On peut envisager deux catégories de prélèvement :

1° Les prélèvements des lésions de la peau et des muqueuses facilement accessibles (bouche, langue, col utérin...).

2° Les prélèvements des lésions profondes pour lesquelles une véritable intervention chirurgicale devient nécessaire.

Les prélèvements dans les lésions du sein entrant dans ce dernier groupe, car celles-ci n'étant pas superficielles, l'opérateur devra rompre la continuité cutanée, et il se trouvera ici dans des conditions différentes que pour des prélèvements de lésions superficielles.

Le prélèvement doit intéresser une région où la lésion est active. Aussi Lecène conseille que ce soit toujours « le chirurgien responsable de son malade, qui est le seul qualifié pour pratiquer la biopsie avec le discernement nécessaire ».

Un diagnostic histologique est affaire de médecin spécialiste : il s'agit d'une véritable consultation médicale. A cet égard, l'histologie peut être comparée à la radiologie : elles ont toutes deux leurs procédés d'investigation particuliers, et, de plus, leurs données doivent être interprétées. Puisqu'il s'agit d'une consultation, le médecin consultant doit être informé de tout ce qui concerne le cas sur lequel il est appelé

à se prononcer; aussi le chirurgien doit s'appliquer à lui fournir tous les renseignements susceptibles d'orienter ses recherches et de lui faire préciser ses conclusions.

Technique.

Instruments : On peut se servir soit d'un bistouri fin, soit du couteau à cataracte, soit du thermocautère ou du bistouri électrique (ce qui diminue les dangers de dissémination, car les hémorragies ne se produisent pas, et il n'y a pas de propagation d'éléments néoplasiques par voie vasculaire.

Choix de l'anesthésie : Dans les tumeurs du sein, l'anesthésie locale est à rejeter ici pour tout prélèvement tissulaire. En effet, en poussant un liquide sous les téguments, on modifie par dilacération les tissus sous-jacents, ce qui peut gêner l'histologiste. La recherche de la nodosité suspecte devient difficile dans la glande injectée, surtout si on a affaire à un sein volumineux et si la tumeur est petite. De plus, la malade peut bouger, ce qui gêne l'opérateur : l'instrument servant au prélèvement peut glisser et la zone la plus suspecte de la tumeur peut être épargnée. On peut être ainsi amené à commettre des erreurs regrettables (voir observations I et II). C'est pour ces raisons que l'on devra toujours faire de tels prélèvements sous anesthésie générale.

On fait l'exision de la tumeur. L'opérateur fait un prélèvement ayant la forme d'un parallépipède dont les tranches de section mettes permettront une bonne orientation. Le fragment doit avoir des dimensions suffisantes. Celui qui l'a prélevé doit bien préciser son orientation ; il sait comment il faut le débiter pour que les coupes soient bien orientées. Il faut que le prélèvement soit fait assez profondément, car l'envahissement en profondeur est l'un des signes les plus caractéristiques de la cancérisation d'un tissu.

Pour qu'une biopsie puisse apporter le maximum de

renseignements utiles, le prélèvement du fragment doit être fait dans les portions les plus actives de la tumeur, en dehors des zones nécrotiques, et doit comprendre si possible une portion de tissu sain.

On met un tel fragment bien à plat, de façon à pouvoir faire des coupes parallèles intéressant le prélèvement dans toute sa hauteur. Il est commode de recevoir le fragment sur une compresse qui absorbe le sang liquide qui gênerait, en se coagulant, sa fixation et son inclusion. Il faut toujours verser le liquide fixateur dans le récipient avant d'y mettre la pièce qui, sinon, pourrait rester adhérente à l'une des parois. La fixation se fera bien sur des fragments minces baignant dans une assez grande quantité de liquide.

Comme fixateurs, on peut employer soit de liquide de Bouin :

Acide picrique (solution aqueuse saturée : 300 cc.;

Formol : 10 cc.;

Acide acétique : 2 cc.,

soit le mélange de Van Gehuchten :

Chloroforme : 80 cc.;

Alcool absolu : 60 cc.;

Acide acétique : 70 cc.;

soit la simple solution de formol à 10 p. 100 (dans l'eau salée à 7 p. 100 ou l'eau ordinaire).

La pièce doit parvenir au laboratoire accompagnée d'une description anatomique et clinique suffisante. L'anatomopathologiste qui n'aurait pas tous les renseignements nécessaires devra parfois se refuser à toute interprétation. La notion de l'âge de la malade aura une grande importance quant au pronostic : une hyperplasie épithéliale n'ayant pas la même gravité chez une jeune femme et chez une femme ménopausée.

Le résultat du laboratoire doit parvenir le plus tôt possible : avant quarante-huit heures, d'après MM. Charbonnel et Lasserre.

Inconvénients de la biopsie pré-opératoire.

Cette méthode comporte plusieurs inconvénients :

Il n'est pas agréable pour une malade d'être endormie deux fois et de subir à deux reprises les douleurs comme les angoisses qui sont l'apanage de toute opération.

La biopsie peut induire en erreur. L'examen d'un fragment trop petit ou mal orienté pourra souvent conduire à des interprétations totalement erronées. Quand le prélèvement est fait à la surface de la tumeur et lorsque celle-ci est profonde, on court le risque de tomber en dehors du noyau cancéreux. Même dans le cas où plusieurs fragments offrent un même type histologique, rien ne prouve qu'il en soit de même en d'autres points. C'est pourquoi il est nécessaire d'examiner un grand nombre de fragments d'une même tumeur du sein. Si les coupes ne portent que sur un petit fragment, on devra être très réservé dans l'appréciation du laboratoire : c'est particulièrement vrai dans les néoplasmes adénomateux et dans quelques cas de mammites en voie de dégénérescence maligne.

Au dire de certains auteurs, une biopsie pré-opératoire d'une tumeur du sein est dangereuse, car elle permet la dissémination et la généralisation du cancer. Quelque temps après une biopsie ou une intervention chirurgicale partielle, un néoplasme du sein évoluerait et s'aggraverait rapidement, alors que jusque-là son évolution était relativement lente. Aussi, certains chirurgiens considèrent cette biopsie pré-opératoire comme dangereuse et la condamnent pour le diagnostic histologique des tumeurs du sein au début. Il semble qu'on ait exagéré dans ce sens. En effet, nous avons trouvé seulement deux observations (observations III et IV) dans la littérature où le cancer paraît avoir reçu un véritable coup de fouet après une exérèse localisée. En cas de tumeur maligne, il semble que, lorsque la réponse rapide du laboratoire, deux ou trois jours après le prélèvement, est suivie immédiatement de l'exérèse

large, ces dangers de dissémination et de généralisation sont écartés.

En cas de cancer diagnostiqué par cette biopsie pré-opératoire, la malade ou sa famille peut se montrer réfractaire à une exérèse large (observation III). Cette opération, si elle a lieu trop tardivement après la réponse du laboratoire, se fera alors dans des conditions défavorables.

En conclusion : La biopsie par prélèvement partiel ou par exérèse de la totalité de la tumeur en vue du diagnostic microscopique pré-opératoire sera parfois le seul moyen qui permettra de pouvoir diagnostiquer une tumeur du sein au début (observations n^{os} V, VI, VII). Elle offre des inconvénients :

a) elle peut induire en erreur parce qu'elle peut ne pas intéresser la zone maligne (obs. n^o I), surtout si la tumeur est petite, le sein volumineux et si l'on utilise l'anesthésie locale.

b) au dire de certains, elle serait dangereuse en raison de l'essaimage des cellules néoplasiques qu'elle déclancherait (obs. n^{os} III et IV). En réalité, il semble que si on doit en tenir compte, ce risque est écarté lorsque dans un cancer au début la large exérèse suit le prélèvement de deux ou trois jours.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Dûe à l'obligeance de M. le Professeur BÉGOUIN.

En 1926, M^{me} G..., âgée de 36 ans, habitant Casablanca, s'étant aperçue qu'elle avait un noyau isolé dans l'épaisseur du sein droit, consulte un médecin, qui la rassure. Un an plus tard, le même médecin, consulté à l'occasion d'une grossesse, sur les possibilités d'allaitement par ce sein malade, renouvelle les paroles rassurantes. La grossesse se poursuit normalement et l'intéressée a un accouchement normal. En 1928, la question d'allaitement se pose : le sein est rouge, proéminent ; le médecin qui suit à ce moment la malade, propose d'inciser ce « phlegmon » du sein. On préfère s'adresser à un chirurgien (troisième consultant), qui fait le diagnostic de mammite aiguë (il y a dû avoir poussée inflammatoire). La mammite ne s'améliore pas : la famille demande une consultation avec un autre chirurgien, qui confirme le diagnostic de mammite.

En mai 1928, la malade part pour la France. Elle arrive à Bordeaux. En juin, elle consulte le professeur Bégouin, qui fait le diagnostic net de cancer du sein. Son examen note cinq dépressions qui se sont formées par rétraction de la peau, le phénomène de la peau d'orange apparaît nettement au-dessus du mamelon ; à la palpation, on est étonné que toutes ces parties restent souples ; cependant, le mamelon ne peut être attiré ; dans la profondeur, on sent des grains durs, mais nulle part on trouve une plaque indurée typique. Dans l'aisselle, on trou-

ve des ganglions plus durs. Le professeur Bégouin conseille l'opération le plus tôt possible.

Mais un cousin, installé à Paris, sixième médecin consultant, affirme que ce n'est rien, que ce sein, qui a diminué de volume, est semblable à l'autre et que « ce mamelon dévié n'est au fond qu'une fantaisie de la nature ».

En octobre 1929, la malade, qui est retournée au Maroc, revient chez le chirurgien n° 3, qui confirme son diagnostic de la première heure. Mais comme la malade, inquiète par le diagnostic du professeur Bégouin, insiste avec un remarquable mauvais goût, on décide de faire une biopsie. Elle est faite à l'anesthésie locale. La malade souffre. On doit faire deux injections anesthésiques. La malade avoue avoir bougé pendant le prélèvement. La réponse du laboratoire dissipe toutes les craintes : l'histologiste n'a trouvé aucune image de dégénérescence maligne, dans le fragment qu'on lui avait adressé.

D'octobre 1929 au 20 décembre 1930, la quiétude règne au logis. Le sein fait un peu mal, mais une femme courageuse ne s'y attarde pas. Cependant, le mari insiste pour qu'elle aille voir un huitième médecin. Le docteur C..., consulté, découvre un sein droit rétracté, à peau plissée, terne, un peu violacée; le mamelon déprimé, rentrant; l'ensemble contraste manifestement avec le sein gauche. Au palper, il sent une induration et une immobilité de la tumeur. L'aspect de la peau d'orange existe sans même que l'on plisse la peau. Cette dernière manœuvre, pourtant, confirme et accuse encore la dépression du mamelon. La tumeur adhère au plan profond, à l'aponévrose du grand pectoral, au périoste costal. A la paroi interne du bord de l'aisselle, sous le grand pectoral, on trouve des ganglions. On n'en trouve pas dans la région sous-claviculaire, dans le creux sus-claviculaire, ni dans le creux axillaire gauche.

Ce médecin adresse la malade au professeur Bégouin, pour opération radicale. Elle est opérée le 7 janvier 1931, par le professeur Bégouin, qui trouve une infiltration le long de la veine axillaire, entre les deux pectoraux; les ganglions sont fixés jusqu'au dessous de la clavicule, au niveau de la première cote. Cependant, pas de ganglions dans le creux sus-claviculaire. Très gros ganglions axillaires. A la coupe, dans le sein, on trouve

un noyau de cancer typique et trois ou quatre ganglions axillaires, présentant une coupe typique de ganglions cancéreux. Aucun signe de généralisation. Très bonne santé générale. Cas très avancé.

*
* *

OBSERVATION II

Due à l'obligeance de M. le docteur LAFARGUE,
chirurgien des hôpitaux.

M^{me} X..., venant des colonies; se rend, dès son arrivée, chez le docteur Lafargue, afin d'être opérée d'urgence, se disant atteinte d'un cancer au sein. Elle raconte que, ayant constaté à ce niveau une rougeur limitée, de la taille d'une pièce de cinquante centimes, qui n'existait pas huit jours auparavant, elle va trouver son médecin. Celui-ci constate une légère induration au niveau de la partie érythémateuse et conseille une biopsie. Sous anesthésie locale, celle-ci est pratiquée (et au dire de la malade consiste en un prélèvement tout petit). Deux jours après, le laboratoire où a été envoyé le prélèvement répond « qu'à l'examen microscopique on a vu des cellules cancéreuses » (sic). Le médecin conseille le retour immédiat en France, en raison des conditions défectueuses, tant au point de vue personnel que matériel, pour l'exécution d'un Willy Meyer. Un paquebot doit passer le lendemain matin. En quelques heures, la décision est prise de quitter la colonie, dans laquelle elle vient d'arriver il y a à peine quelques semaines, y laissant son mari, retenu par ses fonctions administratives.

Or, si l'interrogatoire permettait de mettre en doute le diagnostic de cancer (début par des démangeaisons, érythème cutané, absence certaine de toute lésion à ce niveau quelques jours avant), l'examen physique rejetait tout à fait celui-ci : en effet, la glande est en tout point normale et au niveau du point opéré il n'y a pas la moindre induration (alors que nous savons que le prélèvement a été très petit). Pour établir de façon certaine l'absence de tout cancer, M. Lafargue conseille une nouvelle

biopsie, pratiquée dans de bonnes conditions. La tranche de section est absolument normale. Cependant, par précaution, on extirpe toute la zone suspecte, très largement, tant en surface qu'en profondeur. La pièce, envoyée à un laboratoire compétent, est l'objet de nombreuses coupes, permettant l'examen de tous les points. La réponse est catégorique : « Rien ne permet de penser à l'existence d'un cancer. »

Pour plus de sûreté, on demande télégraphiquement au laboratoire consulté pour la première fois, d'envoyer par avion les coupes sur lesquelles a été porté le diagnostic de cancer. Malgré leur coloration défectueuse, on peut établir de façon certaine que la première biopsie n'intéressait strictement que la peau et que celle-ci est en tous points normale.

*
* *

OBSERVATION III

Rapportée par M. QUÉNU, à la Société de chirurgie de Paris, en 1922, au cours de la discussion sur les amputations pour cancer du sein.

« J'examinais une jeune femme d'une trentaine d'années, ayant eu un enfant et portant dans le sein une petite tumeur que différents chirurgiens avaient considérée comme adénomateuse. Je fis comme eux et fus chargé de l'opération sous anesthésie locale.

La tumeur enlevée, je la sectionnais et n'eus pas l'impression nette d'une tumeur maligne. J'en fit faire un examen histologique et, quatre jours après, je vins dire à la famille que, sans aucun doute, il s'agissait d'un épithélioma au début. J'avais enlevé la tumeur, non en cherchant à l'énucléer, mais en taillant en plein tissu glandulaire.

La famille se montra assez rebelle à une nouvelle intervention. Je lui apportai les coupes histologiques, pour qu'elle les remit à un histologiste de son choix.

La décision fut enfin prise, mais ce n'est que le dixième ou onzième jour que je pus procéder à la grande exérèse,

Un an après survint une récédive que j'opérai. Quelques mois après celle-ci, il se fit une généralisation sous forme de petites granulations, dans les téguments du cou et des membres, et jusque dans la rétine. »

*
* *

OBSERVATION IV

De MM. CHARRIER et CHARBONNEL, parue dans la *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, octobre 1924.

« Une jeune femme de 36 ans vient avec une tumeur du quadrant externe du sein droit, diffuse, grosse comme une noix, sans adhérences aux plans profonds, ni à la peau; pas de rétraction du mamelon. Elle l'a remarquée, il y a six mois environ, et en souffre. D'ailleurs, la palpation est douloureuse et il semble que l'on trouve une zone un peu ramollie. Il y a dans l'aiselle de gros ganglions douloureux, et il y a aussi dans le prolongement externe de la glande une sorte d'ébauche de cordon dur, réunissant glande et adénite. Dans ses antécédents, la malade a une pleurésie.

Sans nous être consultés, nous portons tous deux le diagnostic probable de tuberculose. Exérèse localisée. A la coupe, la tumeur, diffuse, un peu ramollie, avec un peu de magma verdâtre, ressemble à de la tuberculose. Mais le laboratoire (Piéchaud) répond : épithélioma atypique. Très rapidement, en trois mois, il y a récédive, le bras enfle, la malade souffre beaucoup, un épanchement pleurétique se déclare, elle meurt en six mois. »

*
* *

OBSERVATION V

Recueillie dans le service de M. le professeur BÉGOIN.

M^{me} N..., 40 ans, entre à l'hôpital Saint-André, salle 8, le 24 novembre 1925, pour une tumeur qu'elle présente au niveau du sein droit.

Examen clinique : Dans le quadrant supéro externe, on trouve une tumeur encapsulée, non adhérente à la peau, légèrement douloureuse à la palpation. Pas de ganglion. On porte le diagnostic d'adéno fibrome.

Elle est opérée le 26 novembre, par M. le professeur agrégé Papin, qui fait l'ablation d'une petite tumeur, du volume d'un petit haricot dur, de consistance homogène. La petite tumeur enlevée présente à la coupe une surface homogène et est tout à fait semblable à un ganglion.

Le 4 décembre, le laboratoire répond « squirrhé du sein ». L'opération de Willy-Meyer complète est pratiquée par M. le professeur agrégé Papin.

*
**

OBSERVATION VI

Recueillie dans le service de M. le professeur BÉGOIN.

M^{me} H..., 50 ans, entre le 25 juin 1927 à l'hôpital Saint-André, salle 8, pour tumeur du sein droit avec ganglions axillaires. La malade, il y a quinze jours, alors qu'elle souffrait du bras droit, de l'épaule droite et des ganglions axillaires qu'elle présentait à droite, est allée consulter son médecin, qui a constaté une tumeur du sein droit. Depuis, les ganglions ont un peu diminué de volume. La malade est syphilitique.

Examen clinique : On constate la présence d'une petite tumeur, située à deux travers de doigt au-dessous du mamelon. Pas d'adhérence à la peau, pas de rétraction du mamelon. La tumeur, mobile, n'est pas adhérente aux plans profonds. La

palpation est un peu douloureuse. On trouve un ganglion axillaire volumineux. On porte le diagnostic de fibro-adénome, avec foyers d'infection subaiguë et chronique.

Elle est opérée le 26 juillet, par le professeur Bégouin. L'incision exploratrice montre une surface de coupe de la tumeur qui ne permet pas le diagnostic. On fait l'exérèse de la tumeur pour pouvoir en faire le diagnostic histologique.

Diagnostic histologique. Réponse de l'anatomo-pathologique : stade pré-épithéliomateux, adénomatose intracanaléculaire (intervention indiquée).

*
* *

OBSERVATION VII

Recueillie dans le service de M. le professeur BÉGOUIN.

M^{me} D..., 48 ans, entre à l'hôpital Saint-André le 1^{er} février 1930, pour tumeur du sein gauche. Elle a été opérée d'un cancer du sein droit, en 1927. Actuellement, elle présente, au niveau du quadrant inféro-interne du sein gauche une tumeur ayant la dimension d'une orange, douloureuse spontanément et à la pression. La peau est rouge et chaude à ce niveau. Il existe une circulation veineuse collatérale. La peau qui recouvre la tumeur est nettement adhérente. Pas d'encapsulement. La tumeur est mobile sur le grand pectoral. Il existe un ganglion axillaire dur, mobile, indolore. La ponction de la tumeur a permis de retirer un liquide trouble, contenant des éléments cellulaires cytolisés.

Opération le 7 février 1930, par le professeur Bégouin.

Incision exploratrice qui ne permet pas de faire le diagnostic.

On fait une biopsie : le laboratoire répond « épithélioma atypique infiltré ».

La malade est opérée le 11 février, par M. le professeur Bégouin.

*
* *

L'INCISION EXPLORATRICE

**avec examen macroscopique de la surface de
section de la tumeur au cours de l'opération.**

Lorsque les signes cliniques seront insuffisants pour faire un diagnostic de tumeur du sein, l'étude directe de la lésion découverte au cours de l'opération sera le plus souvent suffisante pour dicter au chirurgien la conduite thérapeutique qu'il doit adopter immédiatement dans le cas envisagé. Il faudra naturellement que le chirurgien soit capable de reconnaître les caractères de malignité d'une tumeur par l'examen soigneux, à l'œil nu, et au toucher, de la surface de section de la tumeur suspecte.

Pour P. Lecène : « La seule base solide sur laquelle puisse reposer une pratique chirurgicale honnête et efficace est constituée par deux assises inébranlables qui, par la force même des choses et quels que soient les progrès ultérieurs, resteront toujours les mêmes. Ce sont :

« 1° L'anatomie macroscopique normale;

« 2° L'anatomie macroscopique pathologique, qui permet de reconnaître en première approximation les lésions organiques qui rendent nécessaire l'intervention du chirurgien. »

Pour lui, la décision thérapeutique est avant tout un acte intellectuel, un raisonnement basé sur l'observation et l'expérience.

L'expérience du chirurgien jouera donc un grand rôle, car cette anatomie macroscopique pathologique ne peut être étudiée que sur le vivant.

Caractères macroscopiques de la surface de section dans le cancer du sein.

Souvent, l'incision franche de la lésion fera reconnaître facilement sa nature maligne : on aura un noyau de tissu dur, criant sous le couteau, de couleur blanchâtre. Si on le râcle avec le bistouri, il exprime du suc cancéreux. On a comparé sa coupe à celle d'une poire pas mûre. Ce noyau ne présente pas de trace d'encapsulation et est fusionné avec la glande voisine à laquelle il envoie des prolongements. L'aspect ne sera pas toujours aussi net, mais suffira souvent pour dicter au chirurgien averti sa ligne de conduite.

Caractères macroscopiques d'autres lésions du sein : A la coupe, le fibroadénome circonscrit forme une masse résistante criant sous le scalpel, ne donnant pas de suc de raclage; il peut présenter dans un tissu homogène et sans ligne de clivage des kystes à contenu muqueux, séreux ou sérosanguinolent.

Dans la tuberculose mammaire, on distingue, dans le tissu glandulaire, des noyaux distincts, isolés, disséminés, du volume d'un grain de mil à celui d'une amande, couleur de châtaigne cuite, friables et un peu ramollis à leur centre.

Le kyste unique se présente comme une tumeur mammaire de la grosseur d'une noix, isolée, bien limitée, quoique adhérente au corps mammaire. Il est de consistance très ferme, car il s'agit d'un kyste sous-tension. Une incision franche de ce nodule tranchera le diagnostic : il s'écoulera un liquide séreux, parfois verdâtre et un peu épais.

Les lésions de cyfostéatonécrose consistent en une tumeur plus ou moins grosse, très dure, mal limitée, adhérente à la peau. Elle se trouve dans l'hypoderme, dépendante de la peau, mais indépendante de la glande.

Dans la mastite chronique suppurée, on trouvera au centre d'une coque scléreuse et épaisse un foyer gris rosé parsemé de points jaunes et formé d'un mélange de pus et de tissus nécrosés. La mastite chronique non abcédée, qui se rencontre moins souvent, présentera à la coupe un tissu lardacé sillonné de traînées jaunâtres.

Technique.

Lorsque l'on est en présence d'une tumeur solide suspecte du sein, on prévient l'intéressée du doute existant dans l'esprit du chirurgien, quant à la nature de cette tumeur. On lui fait entrevoir les conséquences qui résulteraient si on laissait évoluer une tumeur maligne du sein. On lui expliquera la conduite que l'on se propose d'adopter, selon les résultats de l'observation, après l'incision exploratrice.

Tout devra être préparé dans la salle d'opération pour l'exécution possible d'une large exérèse : on évitera ainsi de prolonger une opération déjà très longue.

On aura recours à l'anesthésie générale, sauf naturellement s'il y a contre-indication d'ordre médical (cardiopathie). Ainsi on obtient l'immobilité complète de la glande, qui permet un meilleur repérage de la tumeur.

On fait une incision franche de la zone suspecte. On en examine la coupe : trois cas peuvent se présenter.

Premier cas : On reconnaît nettement une tumeur bénigne. On se contente d'en faire l'énucléation.

Deuxième cas : On reconnaît nettement une tumeur maligne. On referme l'incision exploratrice par deux pinces de Museux. On change de gants et d'instruments et on fait aussitôt l'amputation large avec curage axillaire.

Troisième cas : La tumeur dont la nature était suspecte cliniquement, reste suspecte à l'examen macroscopique. Un examen microscopique deviendra nécessaire pour avoir un diagnostic exact.

Cet examen macroscopique de la surface de section de la tumeur au cours de l'opération, permet presque toujours d'obtenir un diagnostic de nature qui dictera aussitôt la conduite thérapeutique. Il permettra donc le plus souvent d'éviter un examen microscopique, et une opération à retardement. Le résultat d'un tel examen aura, lorsqu'il sera affirmatif, la sûreté d'un diagnostic microscopique. Nous avons relevé au service de M. le Professeur Bégouin, dix-sept cas où le diagnostic clinique de nature de tumeur du sein était suspect. Dans quatorze cas, le diagnostic a été fait par l'examen à l'œil nu, après incision exploratrice ; tous ces diagnostics faits au cours de l'opération, qui ont permis la thérapeutique de choix immédiate ont été confirmés par le laboratoire. Dans trois cas seulement cet examen est demeuré négatif : il a fallu avoir recours alors à l'examen microscopique.

Ce mode d'investigation sera surtout en défaut dans les formes pseudonéoplasiques de tuberculose mammaire. « Les erreurs resteront néanmoins fréquentes, mais seront sans conséquence grave, puisque le traitement doit être le même dans les deux cas », dit Abraham dans sa thèse sur la tuberculose primitive du sein. Cependant, le traitement conservateur qui doit être souvent de règle dans la tuberculose, deviendra dangereux, s'il s'agit d'un cancer (observation IV).

A propos des formes pseudo néoplasiques de tuberculose mammaire, nous pouvons citer l'observation suivante due à Pozzi, où l'examen macroscopique après l'incision exploratrice a fait commettre une erreur de diagnostic :

OBSERVATION VIII

(MEABE, Thèse Paris, 1922.)

Une femme de 60 ans est opérée par Pozzi, pour une tumeur du sein, avec rétraction du mamelon et présence de ganglions axillaires. La tumeur, enlevée est sectionnée, l'aspect macroscopique paraît tellement typique d'un cancer, que MM. Pozzi et

Champy estiment l'examen microscopique inutile. La pièce est conservée comme type macroscopique du cancer. La malade guérit. Après quatre ans, à l'occasion d'une discussion au sujet de cette malade et de l'influence de la radiothérapie (juste après l'opération) sur la guérison, on fait un examen histologique. On trouve une tumeur tuberculeuse, sans tubercules définis, avec cellules géantes nombreuses et relativement petites, parsemées dans une inflammation lymphocytaire. Pas de trace de caséification. Lymphocytose périphérique. Ganglions tuberculeux.

Les cas de ce genre seront extrêmement rares, mais parfois le diagnostic différentiel entre le cancer la tuberculose mammaire sera d'autant plus difficile que les deux affections peuvent coexister sur un même sein.

L'EXAMEN MICROSCOPIQUE EXTEMPORANÉ DE LA TUMEUR

L'interprétation histologique du fragment prélevé peut être faite, soit immédiatement, au cours de l'opération et le résultat dicte au chirurgien sa conduite thérapeutique; soit dans un second temps, après l'acte chirurgical, les coupes examinées étant pratiquées sur la pièce incluse à la paraffine. La première méthode, appelée par ses meilleurs défenseurs biopsie extemporanée, fut tentée par Darier, qui bientôt l'abandonna, la trouvant infidèle. Elle fut reprise en Amérique et en Angleterre. En France, quelques chirurgiens qui ont perfectionné de plus en plus cette méthode l'utilisent couramment.

Dans son traité sur le cancer du sein, Lockwood s'exprime de la manière suivante : « En premier lieu, l'examen clinique et après, l'examen microscopique scientifique. Ce dernier devra être fait au début de l'opération et aussitôt que l'anesthésie est faite. L'étendue de l'intervention doit être déterminée par ce résultat. »

« Toutes les fois qu'il sera possible, écrit Franck, toutes les fois que le chirurgien aura quelque doute, la tumeur devra être soumise à un examen microscopique immédiat par des coupes congelées, avant de procéder à une ablation totale. »

Technique.

Le principe de la technique est de prélever directement le fragment au sortir des mains du chirurgien, puis de faire aussitôt les préparations nécessaires, et porter sous le microscope la coupe obtenue.

La biopsie rapide est pratiquée de différentes façons :

Méthode par congélation :

a) Procédé direct : On prélève au début de l'opération un fragment. On le porte sur le microtome à l'état frais. On congèle. On coupe. Les coupes se faisant mal et étant peu cohérentes, on y remédie en les mettant dans le formol. On colore à l'hématéine et à l'acide picrique. On peut monter dans le sirop de gomme d'Afathy. Temps : 7 à 9 minutes.

b) Procédé indirect (c'était le procédé utilisé à la clinique Mayo) : On fixe au formol avant de congeler. Les coupes sont mieux que par le procédé précédent. Temps : 15 minutes environ.

c) Procédé de M. Leroux : M. Leroux congèle au chlorure de méthyle sans fixation, coupe sur le microtome Minot, colore dans toluidine 2 % et examine dans l'eau physiologique

Méthode Champy (c'était le procédé utilisé à la clinique de J.-L. Faure) :

On fixe pendant quatre minutes un petit fragment il faut qu'il ait moins d'1 cm³) dans un tube à essai avec de l'alcool à 90°; on ajoute 1 cm³ de formol bouillant à 40 %. On prolonge avec précaution l'ébullition pendant 4 minutes. On coupe avec le microtome de Ranvier. La coloration se fait avec l'hématoxyline d'Erlich concentrée pendant une minute. On différencie à l'alcool picrique saturé quelques secondes). On déshydrate : alcool à 95, puis alcool absolu

(insister à cause de l'épaisseur des coupes). On observe dans l'essence de girofle. Temps : 10 minutes environ.

Méthode de M. Herrenschmidt :

M. Herrenschmidt combine les procédés de MM. Champy et Leroux : fixation dans alcool-formol bouillant deux minutes. Puis coupes par congélation à l'acide carbonique. Puis on colore pendant quelques secondes dans toluidine 2 %, lavage ; puis on examine dans eau glycérinée sous lamelle.

Inconvénients de la biopsie extemporanée.

La biopsie extemporanée est une méthode diagnostique très séduisante au premier abord ; permettant d'avoir un diagnostic histologique lors de l'opération, elle assure à l'acte chirurgical une direction logique et immédiate. Cette méthode est peu employée en France : d'où lui vient donc le discrédit dont elle jouit auprès de nombreux chirurgiens ?

A l'Association française pour l'étude du cancer, le 17 décembre 1923, MM. Champy et Leroux firent la démonstration pratique sur un fragment frais de tumeur du sein, du procédé que chacun d'eux utilise pour obtenir rapidement, au cours d'une opération, une coupe destinée à fixer le diagnostic clinique incertain. Quelques critiques furent formulées par différents membres : les techniques apportées par MM. Champy et Leroux ne leur avaient pas semblé fournir des coupes suffisamment claires pour reconnaître, au milieu des masses cellulaires, des détails cytologiques suffisamment probants dans les cas où il s'agissait de transformations de mammites ou de tumeurs bénignes au début. Dans ces cas limites, seules des coupes extrêmement fines, débitées et colorées, peuvent, après un examen prolongé de la préparation, permettre d'établir un diagnostic ; encore faudra-t-il pouvoir revenir sur le fragment et en examiner d'autres points. Ces contradicteurs concluaient que dans les cas plus évidents histologiquement,

où les masses cancéreuses sont nettement reconnaissables, il s'agit alors de tumeurs où la clinique répond aisément à la question.

Dans une séance ultérieure, à la même Société savante, M. Herrenschildt est venu apporter des préparations obtenues en moins de dix minutes et combinant les procédés de MM. Champy et Leroux. Les coupes sont meilleures : elles sont suffisamment minces et transparentes, les noyaux sont bien différenciés et le conjonctif métachromatique. Pour M. Herrenschildt, l'inconvénient de son procédé est de faire usage d'un microtome dont le transport est malaisé. Hors de l'hôpital ou d'un laboratoire installé ad hoc, il sera exceptionnel de pouvoir utiliser cette méthode.

En mars 1924, toujours à la Société française pour l'étude du cancer, M. Dustin reproche au procédé de Champy l'exécution de coupes à main levée; les coupes à congélation lui paraissent indispensables et à son avis, toutes les cliniques chirurgicales peuvent, à peu de frais, posséder l'instrumentation. Quant au procédé de Leroux, il lui reproche surtout l'absence de fixation et l'examen sans éclaircissement dans le sérum physiologique. M. Dustin pense qu'un gain de temps de trois à quatre minutes ne compense guère les imperfections d'un résultat dont les conséquences pratiques pour le malade peuvent être considérables. Ayant choisi parmi beaucoup de procédés, la technique qui lui paraît la plus simple et la plus sûre, il en expose les détails : la fixation se fait dans l'eau 80 parties, formaline 20 parties, à chaud pendant deux à trois minutes; les coupes se font à la congélation; la coloration est faite en recouvrant la coupe de quelques gouttes d'une solution à 1 % de violet de crésyl dans l'alcool à 45°; on différencie et on monte. Le montage se fait au baume. Il souligne ce fait intéressant et important pour l'étude du stroma des tumeurs, que les plasmotocytes et les matzellen sont admirablement colorés et repérables d'un coup d'œil. L'emploi de cette technique lui aurait donné des résultats satisfaisants.

Meabe, dans sa thèse sur « Le diagnostic précoce du can-

cer du sein », trouve cette méthode avantageuse. Sur soixante-deux cas chez J.-L. Faure, soigneusement étudiés à l'examen clinique, histologique et au contrôle anatomopathologique, trente-huit diagnostics cliniques ont été confirmés par l'examen extemporané et le contrôle anatomopathologique de la tumeur après l'opération. Dans douze cas, l'examen clinique fut erroné, et dans douze autres cas le diagnostic clinique fut douteux. Sur ces soixante-deux cas envisagés, une seule fois le contrôle anatomopathologique de l'examen extemporané a démontré son erreur.

Pelisse, dans sa thèse sur « La biopsie extemporanée dans les amputations pour tumeur du sein », cite neuf observations de M. le Professeur Gosset, où la biopsie extemporanée fut pratiquée pour des lésions non diagnosticables cliniquement. Sur ces neuf observations, la biopsie extemporanée répondit affirmativement cancer pour trois cas, dont un cas douteux; ces diagnostics furent confirmés par les examens ultérieurs.

Il semble donc qu'entre des mains expérimentées les biopsies extemporanées puissent parfois rendre de réels services.

Mais elle nécessite d'abord le concours d'un histologiste compétent, tous les histologistes n'étant pas entraînés à cette sorte d'examen. Les erreurs dues à la biopsie extemporanée seraient souvent dues à des interprétations erronées commises par des histologistes insuffisamment entraînés

Surtout, elle ne permet pas d'obtenir avec certitude des coupes homogènes comme celles réalisées après inclusion à la paraffine, qui pénètre intimement tous les éléments tissulaires, et qui permet de réaliser des coupes régulières. Lorsque l'on a affaire à un fragment congelé, les zones trop dures ou trop molles sont facilement arrachées et ne figurent pas sur les coupes. P. Pavie cite le cas d'un fragment d'épithélioma colloïde du sein dont il faisait l'examen extemporané : toutes les zones qui avaient subi la dégénérescence colloïde et où siégeaient les éléments néoplasiques manquaient sur les coupes, et il lui fut impossible par cette technique de soupçonner la nature de la lésion. R. Leroux, qui a beaucoup étudié et perfec-

tionné ces examens histologiques rapides, admet qu'ils comportent parfois des difficultés insurmontables, surtout lorsque le fragment examiné est riche en tissu adipeux : les coupes se ratatinant, ayant une consistance gluante, on ne peut alors les étaler correctement.

Les coupes congelées sont épaisses, s'imprègnent lourdement de colorants. Il s'en suit qu'on ne peut les étudier qu'à un faible grossissement. Suffisantes pour déceler un envahissement cancéreux massif, elles ne permettent rarement d'affirmer avec certitude une évolution maligne au début. Or, ce sont précisément pour ces lésions au début, où l'examen clinique est douteux, que le chirurgien demande à l'examen microscopique de porter formellement le diagnostic. Il s'ensuit que cette méthode perd beaucoup de sa valeur, laissant souvent en suspens les diagnostics délicats.

Dans les lésions douteuses, comme on a un temps assez réreint pour la préparation et l'étude microscopique du prélèvement, le choix du fragment à examiner est délicat et hasardeux. Ne pouvant examiner plusieurs fragments, on peut ne pas prélever de tissu dans la zone d'évolution maligne. Un tel examen ne prouvera rien, si le prélèvement s'est fait dans une région indemne. Nassau n'est pas partisan d'exciser un fragment d'une tumeur du sein dont le résultat de l'examen histologique engagerait à une opération ultérieure; cet auteur trouve que ces coupes congelées n'apportent qu'une confirmation n'ayant aucune valeur négative.

Nouvelle technique de biopsie extemporanée : l'Ultropak.

La méthode de Terry est basée sur l'exécution de coupes à main levée, dont l'épaisseur assure la rigidité, et sur la coloration d'une mince pellicule superficielle. L'opacité relative de la coupe ainsi préparée est rendue négligeable par l'utilisation d'une source lumineuse puissante qui assure un éclaircissement suffisant de la couche colorée de surface. L'inconvé-

nient majeur de cette méthode est la rapidité de diffusion du colorant au-dessous de la surface considérée, ce qui rend la coupe illisible en quelques minutes.

Dans le « Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer », de décembre 1931, Roger Leroux décrit un nouveau dispositif microscopique, l'ultropak, qui grâce à l'éclairage très puissant dont est muni cet appareil, permettrait un examen convenable de l'objet examiné, même si sa surface n'était pas parfaitement lisse.

Technique :

La pièce opératoire, reçue des mains du chirurgien, est débitée en tranches parallèles de deux millimètres environ. Le choix du prélèvement porte sur une, deux, trois tranches ou plus, si le besoin s'en fait sentir. La tranche est portée pendant trente secondes environ dans un bain d'alcool à 95° acétifié à 1 % qui réalise une fixation immédiate d'une mince pellicule superficielle de chaque côté de la tranche. On lave à l'alcool quelques secondes, puis on colore par immersion dans une solution de bleu de toluidine à 1 % pendant trente secondes à une minute. On lave à l'eau. La pièce est prête à être examinée à l'ultropak. La durée d'exécution de cette technique ne dure pas deux minutes.

Avantages de cette méthode :

1° Chaque tranche de section de la pièce examinée comporte deux faces qui sont colorées simultanément et peuvent être étudiées l'une après l'autre, en retournant la tranche dans la cuve d'examen. Si l'on a pris la précaution de débiter la pièce en tranches parallèles, on conçoit aisément que la surface totale, susceptible de passer en plusieurs fois sous l'objectif, peut être assez grande pour ne pas craindre de laisser échapper le point capital dont dépend le diagnostic; 2° La présence de tissu graisseux n'est plus un obstacle à l'obtention de préparations lisibles; 3° Les tranches de la pièce utilisée pour

l'examen à l'ultropak sont parfaitement susceptibles d'être reprises par fixation, incluses, coupées et colorées suivant les méthodes usuelles. Un contrôle rigoureux est de ce fait assuré.

Tous les progrès réalisés pour perfectionner et simplifier cette méthode diagnostique, permettent de supposer qu'elle atteindra un degré de perfection qui la fera adopter par tous les praticiens. On ne peut lui nier une réelle valeur. Nous avons pris dans la thèse de Pelisse, sur « La biopsie extemporanée dans les amputations pour tumeur du sein », trois observations où il semble que le diagnostic exact a été fait par l'examen histologique pratiqué par cette méthode. M. Quenu, au cours de la discussion sur les amputations pour cancer du sein, à la Société de chirurgie de Paris en 1922, cite également un cas où cette méthode diagnostique lui a fait éviter une grave opération mutilatrice.

On peut reprocher à la plus grande partie des observations recueillies dans la littérature et se rapportant à l'examen microscopique extemporané de la tumeur au cours de l'opération, de ne pas faire mention de l'examen macroscopique de la surface de section de la masse suspecte. Sans doute, dans beaucoup de ces cas non diagnosticables cliniquement, cet examen macroscopique aurait éclairé le chirurgien.

Conclusions.

Dans les cas rares de tumeurs du sein où l'examen macroscopique de la surface de section de la tumeur ne permet pas le diagnostic de nature, l'examen microscopique extemporané est à notre avis la méthode de choix presque toujours fidèle. Elle mériterait de se généraliser en France. Elle tend de plus en plus à se perfectionner.

OBSERVATION IX

(PÉLISSE, Thèse de Paris, 1925.)

M^{me} H..., âgée de 44 ans, est admise dans le service de M. le professeur Gosset, salle Paul-Borel, en décembre 1924.

Il y a quatre ans, la malade a remarqué un nodule induré, du volume d'une noix, siégeant au niveau de la partie inféro-interne du sein gauche. Il grossit lentement jusqu'à ce jour, où il atteint la grosseur d'une mandarine, indolore, mobile sur les plans, profonds et superficiels; il s'accompagne de la prise d'un ganglion axillaire gauche. Les contours sont nets et il ne semble pas envoyer de travées dans le corps de la glande. Il est de consistance très dure, de même que le ganglion. Pas d'écoulement par le mamelon.

La malade est opérée en décembre 1924, par M. Talhenier, pour adénome du sein gauche. M. Bertrand, chef de laboratoire, fait une biopsie extemporanée de la tumeur, du volume d'une grosse noix, située à l'angle inféro-interne du sein, et porte le diagnostic de kyste dégénéré.

Examen histologique : « Lésions très évoluées de maladie kystique. On y trouve des lésions multiples de métaplasie, d'hydroadénite kystique, d'adénomes mammaires. En certains points, l'aspect devient suspect, néanmoins on peut affirmer ici avec la même certitude que sur les coupes à la congélation, la transformation cancéreuse de la maladie kystique. »

En changeant d'instruments, on fait l'amputation du sein après ablation des faisceaux sterno-costaux, du grand pectoral et du petit pectoral. Evidemment, de l'aisselle, pas de ganglions volumineux; hémostase à la soie, drain et surjet à la peau.

Suites normales; ablation du drain le dixième jour, et la malade sort du service avec une bonne mobilité des bras.

OBSERVATION X

(PÉLISSE, Thèse de Paris, 1925.)

M^{lle} B..., âgée de 18 ans, entrée dans le service de M. le professeur Gosset, en mai 1923.

Examen clinique : S'est aperçue, il y a deux mois, tout à fait par hasard, d'une petite masse dans le sein gauche, petite masse qui a d'ailleurs légèrement augmenté de volume, mais qui n'a jamais été douloureuse et ne s'est jamais accompagnée d'aucun signe fonctionnel. Cependant, la malade dit avoir éprouvé quelquefois une fatigue dans le bras gauche.

Actuellement, l'inspection montre un sein un peu gros, pesant, soulevé jusque au-dessus de l'aréole par une bosselure supplémentaire. De plus, légère rougeur et réseau veineux sous-cutané plus développé qu'à droite. Le mamelon est rétracté.

A la palpation, on sent une tumeur de la grosseur d'un petit œuf, allongée dans le sens transversal et sous-jacente au mamelon, relativement régulière et bien limitée, dure, non fluctuante, donnant l'impression d'être tout près de la peau, mais n'y adhèrent pas, nettement mobile dans tous les sens, mobilité que ne modifie pas la contraction violente des pectoraux. Ganglion axillaire près du sommet de l'aisselle, contre le gril costal. Sein droit normal; des deux côtés, le mamelon est déprimé et non adhérent.

Opérée par M. le professeur Gosset, en mai 1923, sous anésthésie à l'éther : Par une incision sous-mammaire, on enlève la tumeur avec les tissus environnants, c'est-à-dire une masse du volume d'une orange, afin d'en faire l'examen rapide.

Examen histologique : « Il existe divers points à des stades très différents. Mais, d'une manière générale, la lésion est encore peu évoluée, les fentes acineuses n'ont pas un aspect extrêmement étiré et étoilé. Au contraire, certains acini ont une légère tendance à la transformation kystique. Pas d'autres lésions mammaires. »

Comme il s'agit d'un fibro-adéno-myxome mammaire, on ferme la paroi après hermostase à la soie. Bonnes suites opératoires.

*
* *

OBSERVATION XI

PÉLISSE, Thèse de Paris, 1925.)

M^{me} B..., âgée de 41 ans, entrée dans le service de M. le professeur Gosset, en janvier 1924. En juillet 1923, la malade a constaté la présence d'une petite tuméfaction douloureuse, siégeant à la face antérieure du sein gauche, qui se serait accompagnée de modifications de la peau, qui devient rouge. Ne s'inquiétait plus jusqu'en janvier 1924, époque à laquelle elle ressentit une douleur assez vive. Va consulter, à Lariboisière, d'où elle est adressée ici, aux fins d'une biopsie immédiate.

Examen chimique : On ne constate pas de rétraction du mamelon, ni de plissement de la peau. A la palpation, on sent, dans le quadrant inféro-interne, près de la ligne médiane, une petite nodosité, de forme un peu irrégulière, dure, pas nettement limitée, en partie mobile, ne présentant pas le phénomène de la bascule, un peu douloureuse, non adhérente au plan profond ni à la peau. Un ganglion dans l'aisselle gauche.

Opération : On enlève le noyau et on attend le résultat de l'anatomopathologiste.

Examen histologique : Lésions extrêmement polymorphes, de maladie kystique.

a) Kystes multiples, à revêtement cubique simple et à contenu finement granuleux;

b) Kystes en métaplasie « adrosadénoïde », avec épithéliome à double assise fortement eosinophile;

c) Quelques végétations intra-kystiques, d'origine épithéliale.

Nulle part trace de transformation néoplasique, bien qu'on en soit à l'extrême limite.

On referme la peau sans drainage. Bonnes suites opératoires.

*
* *

OBSERVATION XII

Rapportée par M. QUÉNU, à la Société de chirurgie de Paris, en 1922, au cours de la discussion sur les amputations pour cancer du sein.

« Quelques années avant la guerre, j'eus consulté par une dame d'une quarantaine d'années, qu'avait examinée un de mes collègues des hôpitaux, des plus éminents.

Mon collègue avait porté le diagnostic de tumeur suspecte et conseillé la grande opération. J'eus quelques doutes et me comportai de la façon suivante : mon chef de laboratoire fut convoqué avec tout son matériel d'examen microscopiques et d'un microtome à congélation. La tumeur fut enlevée, la préparation (coupe et coloration) demanda un petit quart d'heure. On put constater qu'il n'y avait aucun élément épithélial suspect et l'opération resta limitée. Depuis, tout est rentré dans l'ordre.

Il existe donc des cas réellement difficiles, dans lesquels ni l'examen clinique, ni l'examen à l'œil nu de la tumeur sectionnée ne peuvent donner la certitude. » /

Lorsque le matériel nécessaire pour cet examen extemporané n'existe pas, que doit-on faire dans les cas difficiles où l'examen macroscopique de la surface de section de la tumeur ne donne aucune indication ? Certains auteurs pensant qu'un prélèvement, fait quelques jours avant la grande exérèse, en vue d'un examen microscopique, en cas de cancer, crée des disséminations néoplasiques, combattent cette biopsie pré-opératoire. Pour eux, l'acte opératoire est dicté par des signes de présomption : si la malade a dépassé la quarantaine, si la tumeur est cliniquement et macroscopiquement douteuse, il s'agira vraisemblablement de cancer. Dans ces cas, ils sont partisans du délabrement, peut-être inutile, de la poitrine, plutôt que de risquer une opération économique qu'ils jugent dangereuse. Il nous semble qu'une telle ligne de conduite soit difficilement acceptable. Il faut que la conduite thérapeu-

tique se base sur un diagnostic sûr : la biopsie pré-opératoire avec réponse du laboratoire trois jours après nous donnera ce diagnostic de certitude. Si le laboratoire répond « épithélioma », on fait aussitôt la grande exérèse. Comme on l'a vu antérieurement, il semble que ce prélèvement ne soit pas si dangereux que certains auteurs le pensent.

CONCLUSIONS

I. — Par l'examen clinique, on ne peut parfois établir de façon certaine le caractère de malignité d'une tumeur du sein au début. Dans ces conditions, pour arriver au diagnostic, nous avons à notre disposition les moyens suivants :

- a) La biopsie préalable à l'opération.
- b) L'incision exploratrice contemporaine de l'opération avec examen macroscopique de la surface de section de la tumeur;
- c) L'incision exploratrice avec examen microscopique extemporané de la tumeur.

II. — *La biopsie pré-opératoire.* — La biopsie par prélèvement partiel ou par exérèse de la totalité de la tumeur en vue du diagnostic microscopique pré-opératoire offre des inconvénients :

- a) Elle peut induire en erreur, parce qu'elle peut ne pas intéresser la zone maligne, surtout si la tumeur est petite, le sein volumineux et si l'on utilise l'anesthésie locale;

b) Au dire de certains, elle serait dangereuse en raison de l'essaimage des cellules néoplasiques qu'elle déclancherait.

Bien que ce risque semble plus théorique que réel, nous pensons que l'on doit en tenir compte, et dans les observations n^{os} III et IV, que nous rapportons, l'exérèse, limitée par erreur, d'une tumeur maligne, semble avoir donné un coup de fouet à l'extension de cette dernière.

III. — *L'incision exploratrice.* — Pour parer aux inconvénients que présente cette biopsie pré-opératoire, il semble que l'on puisse adopter la technique suivante (professeur Bégouin) :

Tout étant préparé pour une large exérèse éventuelle, le premier temps de l'intervention consistera en une incision poussée franchement en pleine tumeur, dont on fera le diagnostic de nature par le seul examen à l'œil nu de la surface de section.

Dans l'éventualité d'un épithélioma, changeant aussitôt d'instruments, on fait suivre immédiatement cette incision exploratrice d'une amputation du sein avec curage classique des ganglions axillaires

Dans le cas d'une tumeur bénigne, on se contente naturellement d'en faire la simple exérèse.

Dans la presque totalité des cas, cet examen suffit pour établir le diagnostic d'une façon certaine.

IV. — *L'examen microscopique extemporané de la tumeur.* — Il existe, quoique rarement, des cas où l'examen macroscopique de la surface de section de la tumeur n'est pas concluant. L'examen microscopique extemporané est alors, à notre avis, la méthode de choix, presque toujours fidèle. Elle mériterait de se généraliser en France.

A son défaut, et toujours dans l'hypothèse d'une tumeur dont les caractères macroscopiques de malignité restent douteux, on adopte la technique suivante :

On fait faire l'examen microscopique de la tumeur dans les trois jours, et si la réponse est « épithélioma », on fait alors, et alors seulement, l'opération d'Halsted.

VU : BON A IMPRIMER :

Le Président,

BÉGOUIN

VU :

Le Doyen,

C. SIGALAS.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 12 décembre 1932.

Le Recteur de l'Académie,

A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAHAM. — Contributions à l'étude de la tuberculose primitive du sein. Thèse Paris 1909-1910.
- ALLAINE et HIELY. — *Annales d'Anatomo-Pathologique*, 1928, t. 5.
- AUBIN (A.). — La biopsie clinique en oto-rhino-laryngologie. Thèse de Paris, 1924.
- CHAMPY (Ch.) et LEROUX (R.). — Biopsies extemporanées aux cours d'opérations. *Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer*, XII, p. 608.
- CHARBONNEL et LASSERRE. — *Gazette hebdomadaire des Sciences médicales de Bordeaux*, Octobre 1924, p. 645.
- CHARRIER et CHARBONNEL. — *Gazette hebdomadaire des Sciences Médicales de Bordeaux*, Octobre 1924, p. 648.
- COLOMBET. — Difficultés du diagnostic et du traitement de certaines tuberculoses mammaires. Thèse de Bordeaux, 1925.
- DELBET. — Les cancers du sein. Masson, Paris 1927.
- Pronostic histologique du cancer. *Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer*, t. XXIX, octobre 1930.
- DOUBROW (S.). — Contribution cytologique à l'étude des stades initiaux des tumeurs du sein. Thèse Lyon 1924.
- DUPLAY et RECLUS. — *Traité de chirurgie de la mamelle*.
- DUPONT (R.). — La biopsie extemporanée. *Bulletin Médical* du 12 mars 1932, p. 195.

- DUSTIN. — Sur la technique des biopsies rapides. *Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer*. Mars 1924, tome XVII, n° 3, p. 161.
- FRANCK. — Cancer of the breast. *Journal of Surgery*. Juin 1915, vol. XXIV.
- FORGUE et WALTHER (Rapports de). — Congrès français de chirurgie. Octobre 1931.
- HANDLEY. — *Le cancer du sein* (édition française), 1 vol., Maloine 1910.
- HARTMANN (H.), RENAUD (M.) et D'ALLAINES (C.). — *Gynécologie et Obstétrique*, 1924, tome X, n° 2, p. 81. La tuberculose pseudo-néoplasique du sein.
- HERRENSCHMIDT. — Biopsies et coupes extemporanées. *Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer*. XIII, p. 2.
- LECÈNE (P.). — *Bulletins et Mémoires de la Société nationale de chirurgie de Paris*. Séance du 11 mars 1925, tome LI, n° 10, page 339.
- La cytostéatonécrose. *Société de Chirurgie*, 11 mars 1925.
- LECÈNE (P.) et LERICHE (R.). — *Thérapeutique chirurgicale*.
- LECÈNE (P.) et GALTIER. — *Journal de Chirurgie*, 1928, p. 481.
- LEGENDRE. — La biopsie, sa technique. Maloine 1908.
- LEROUX (R.). — Technique nouvelle pour examens histologiques rapides. *Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer*, tome XX, n° 9, décembre 1931, page 698.
- La biopsie dans le diagnostic et le pronostic du cancer. *Journal médical français*, n° 11, 1922, p. 467.
- LOCKWOOD, BARRETT (Charles). — Cancer of the breast an experience of a serie of operation and their results, 1913.
- LOUSTE. — Les prélèvements et leur technique. Préface (Vigot, 1924).
- MAC CARTY. — The cytologic diagnosis of neoplasms. *J. A. M. Ass.*, 1923, vol. 81, p. 519.
- Discussion. *J. A. M. Ass.*, 1924, vol. 83, p. 347.
- MASSON (P.). — Tumeurs, diagnostic histologique du traité de Pathologie médicale et de thérapeutique appliquée. (Paris 1923.)

- Diagnostiques de laboratoire, tumeurs, t. XXVII, 1923.
- MEABE. — Le diagnostic précoce du cancer du sein. Thèse de Paris, 1922.
- MONFORT. — Classification actuelle des tumeurs du sein. Thèse de Bordeaux, 1930.
- PAVIE (P.) et MOULONGUET (P.). — Les diagnostics anatomo-pathologiques de P. Lecène.
- PÉLISSE (F.). — Thèse de Paris 1925. De la biopsie extemporanée dans les amputations pour tumeur du sein.
- QUÉNU. — *Bulletins et Mémoires de la Société de Chirurgie de Paris*. Année 1922, tome XLVIII, vol. 2, p. 943.
- REINECKE (H.). — Nachuntersuchungen über die Klinischen Ergebnisse der in den Jahren 1915 bis 1928 diagnostizierten mammatumoren-Biopsy. *Zentralbl. f. Gynékol.*, 55 : 213-222, janv. 24, 1931.
- ROUSSY (G.). — Le cancer. *Nouveau traité de médecine*, fascicule V, tome II.
- Le problème du cancer. *Journal médical français* 1923.
- La biopsie et ses applications. *Journal médical français*, 1923.
- Conférence sur le cancer. *Journal médical français*, 1923.
- RUBENS-DUVAL. — *Paris Médical*, 1922, n° 7, pages 151-152.
- SEAMAN BRAINBRIDGE. — Biopsy und cancer. *A Review Medical Record*, 1917.
- SCHWARTZ. — Les fausses tumeurs de la glande mammaire. Société de Chirurgie, séance du 20 mai 1925.
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Difficultés du Diagnostic clinique du Cancer du Sein au début.....	11
Méthodes de laboratoire employées pour le Diagnostic du Cancer au début.....	17
La Biopsie pré-opératoire	21
L'Incision exploratrice avec examen macroscopique de la surface de section de la tumeur au cours de l'opération.....	35
L'Examen microscopique extemporané de la Tumeur....	41
Conclusions	55
Bibliographie	59

